

《化学药品注射剂配伍稳定性药学研究 技术指导原则（征求意见稿）》 起草说明

一、起草目的

近年来，国家药品审评中心积极加强化学药品注射剂审评标准体系建设，先后发布了《化学药品注射剂仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》等多项指导原则。部分化药注射剂在临床中经常需要复溶或稀释配伍后使用，与临床用药相关，配伍稳定性研究是稳定性研究的一项重要内容。目前国内外缺乏注射剂配伍稳定性研究针对性的指导原则，仅EMA于1998年发布了<Maximum Shelf-Life for Sterile Products for Human Use After First Opening or Following Reconstitution>，但该指导原则发布时间较早，内容相对简单，可参考性有限，目前国内尚无关于化药注射剂配伍稳定性药学研究的指导原则。为明确相关研究技术要求，继续推动化药注射剂评价标准体系建设，统一审评技术标准，药审中心组织起草了《化学药品注射剂配伍稳定性药学研究技术指导原则（征求意见稿）》，为工业界研发和审评部门技术审评提供参考。

二、起草过程

（一）起草前期调研论证情况

课题组对 ICH、WHO 等国际组织与美国、欧盟等发达国家和地区的配伍稳定性药学研究相关监管要求及技术规范等进行了深入学习，并与多家有丰富注射剂研发经验的进口企业和国内企业进行了多次沟通交流与问卷调查，对企业在配伍稳定性研究过程中遇到的主要问题进行了梳理和汇总。在前期调研基础上，结合国内外化药注射剂配伍稳定性药学研究相关法规和技术指南、国内申报审评案例，化药药学一部组织起草了《化学药品注射剂配伍稳定性药学研究技术指导原则》初稿。

（二）指导原则制定或修订情况

2023 年 06 月形成《化学药品注射剂配伍稳定性药学研究技术指导原则》初稿；2023 年 07 月 28 日经部门技术委员会讨论进行了修订和完善；2023 年 09 月 12 日组织召开了第一次专家咨询会，邀请学术界和监管界行业专家代表和业界代表对指导原则初稿进行了充分的讨论和交流，依据会议共识形成征求意见稿。

（三）征求意见采纳情况

2023 年 9 月 10 日~9 月 12 日征求了药审中心化药药学二部相关部门意见。对适用范围进行了修订，配伍表述等问题在专家会进行了讨论。

三、起草思路

本指导原则主要基于化学药品注射剂配伍稳定性药学

研究的一般规律，参考 EMA <Maximum Shelf-Life for Sterile Products for Human Use After First Opening or Following Reconstitution>与国内外配伍稳定性药学研究相关法规和技术指南，同时结合国内化学药品注射剂配伍稳定性药学研究审评经验，对化学药品注射剂配伍稳定性药学研究提出了一般要求和建议。

本指导原则基于当前科学认知，随着相关法规的不断完善以及药学研究和科学研究的不断进步，本指导原则中的相关内容将不断修订完善。

四、主要内容

本指导原则主要分为五个部分，包括概述、总体考虑、配伍稳定性研究和参考文献。

第一部分 概述：简要介绍本指导原则的起草背景、目的和适用范围。

第二部分 总体考虑：明确了新药与仿制药配伍稳定性研究的总体思路。

第三部分 配伍稳定性研究：介绍了配伍稳定性研究总体要求，包括试验样品、试验设计（包括配伍溶剂、配伍浓度、放置条件与使用期限、考察指标、分析方法等）、试验结果评估、说明书相关内容撰写等。

第四部分 参考文献。

五、需要说明的问题

本指导原则的起草，借鉴了国内外相关法规和指导原则，在遵循化药注射剂配伍稳定性药学研究的一般规律基础上，重点讨论了化药注射剂配伍稳定性研究中试验样品的选择、配伍稳定性试验设计、试验结果讨论以及说明书中相关内容撰写等。申请人在开展化学药品注射剂配伍稳定性研究时可参考本指导原则。

为更好地理解本指导原则的内容，需说明以下问题：

1、本指导原则主要适用于新药与仿制药上市申请及一致性评价申请，对于其他申请序列，可基于产品特点与药品研发的一般规律参考本指导原则开展配伍稳定性相关研究。

2、国家药监局药品审评中心已发布了《化学药品说明书及标签药学相关信息撰写指导原则（试行）》，本指导原则中说明书中配伍相关内容撰写可参考该指导原则，本指导原则不再赘述。